

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗА

ПАШИНСКАЯ Е.С.*, БЕКИШ Л.Э.***, СЕМЕНОВ В.М.**, БЕКИШ В.Я.*, ЗОРИНА В.В.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра медицинской биологии и общей генетики,*
кафедра инфекционных болезней**

Резюме. Трихинеллез средней тяжести у человека сопровождаются гено- и цитотоксическими эффектами в лимфоцитах периферической крови больных, которые характеризуются ростом количества поврежденной ядерной ДНК до 9,84% и апоптотических клеток до 8,15%. Применение мебендазола или альбендазола в течение 14 дней для терапии трихинеллеза средней тяжести, не полностью элиминирует симптомы инвазии (эозинофилия, мышечные боли, аллергическая сыпь, отеки), приводит к снижению генотоксических и цитотоксических эффектов в лимфоцитах крови больных, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Применение для лечения мебендазола в течение 7 дней с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии трихинеллами в лимфоцитах человека. Комбинированное лечение альбендазолом (7 дней) с ибупрофеном (5 дней) и комплексом витаминов с Se (7 дней) больных трихинеллезом средней степени тяжести служит эффективным способом защиты генома человека, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови, а также приводит к полной элиминации основных симптомов заболевания.

Ключевые слова: трихинеллез, комбинированная терапия, генотоксическое, цитотоксическое воздействия.

Abstract. Average severity trichinellosis in human beings is accompanied by genotoxic and cytotoxic effects in lymphocytes of patients peripheral blood which are characterized by the growth of the amount of damaged nuclear DNA up to 9,84% and apoptotic cells up to 8,15%. The use of albendazole or mebendazole within 14 days in the therapy of average severity trichinellosis does not completely eliminate the symptoms of invasion (eosinophilia, muscular pains, allergic eruption, edemas), results in the decrease of genotoxic and cytotoxic effects in patients blood lymphocytes, but these values are reliably higher than those of donors blood. The application of mebendazole with ibuprofen and vitamins complex with Se for treatment of trichinellosis within 7 days can't lower completely the genotoxic effect of invasion in patients lymphocytes. The combined treatment with albendazole (during 7 days), ibuprofen (during 5 days) and vitamins complex with Se (during 7 days) for average severity trichinellosis is an effective way to protect patients' genome, because it reliably decreases the levels of DNA and apoptotic cells primary damages up to the values of donors blood and leads to complete elimination of the basic symptoms of the disease as well.

Паразитами называют организмы, которые временно либо постоянно используют организмы других видов как сре-

ду обитания или источник питания [5]. Гельминтозы занимают значительное место в ряде причин возникновения патологии человека. На первое место по тяжести течения можно поставить гельминтозы-зоонозы [11]. В настоящее время гельминтозы признаны общегосударственной проблемой. Это обусловлено их

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и общей генетики. Моб.тел.: +375 (33) 696-00-36 – Пашинская Е.С.

повсеместным распространением и отрицательным воздействием на здоровье населения, что может приводить к значительным экономическим потерям. По данным ВОЗ, из 51 миллиона человек, ежегодно умирающих в мире, более чем у 16 миллионов причиной смерти являются инфекционные и паразитарные заболевания [10].

Трихинеллезная инвазия сопровождается резким нарушением обмена основных витаминов антиоксидантного характера [4], вызывает изменение в наследственном аппарате соматических и генеративных клеток хозяина [1]. При трихинеллезе также наблюдается активация свободнорадикальных процессов в организме, характеризующаяся повышением уровней продуктов перекисного окисления липидов и снижением активности ферментов антиоксидантного характера [2]. Ранее при разработке принципов лечения трихинеллеза, направленных на защиту генома хозяина от роста хромосомных aberrаций, было показано, что целесообразно назначать мебендазол с индометацином и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном [3].

В 2004 г. была разработана инструкция на «Способ комбинированного лечения трихинеллеза, включающий специфическую, патогенетическую и антиоксидантную терапию» (Утв. МЗ РБ 7.07.2004 г., Рег. № 31-0304). При лечении трихинеллеза в зависимости от тяжести заболевания нами было предложено назначение мебендазола совместно с индометацином и витаминным комплексом, содержащим витамины С, Е и β -каротином с селеном, для исключения назначения повторных курсов терапии, защиты наследственного аппарата соматических клеток больного от мутагенного воздействия метаболитов паразитов. Однако в комбинированном лечении трихинеллеза нами не применялся альбендазол в связи с его отсутствием на рынке фармацевтических препаратов в Беларуси. В дальнейшем были раскрыты новые аспекты патогенеза инвазии, характеризующееся ее генотоксическим, цитотоксическим и эмбриотоксическим воздействиями на соматические и эмбриональные клетки [8]. При экспериментальном трихинеллезе было показано, что терапия

альбендазолом или мебендазолом в сочетании с ибупрофеном, фенкаролом и комплексом витаминов антиоксидантов с селеном снижает генотоксический и цитотоксический эффекты инвазии в соматических и эмбриональных клетках хозяина до контрольных показателей и является эффективным способом защиты генома животных [7].

Цель исследования – изучить влияние комбинированного лечения трихинеллеза человека, включающего специфическую (мебендазол или альбендазол), патогенетическую (ибупрофен) и антиоксидантную (витамины С, Е, β -каротин с Se) терапию, на уровни первичных повреждений ДНК, числа апоптотических клеток, и на основе этого разработать комбинированный способ лечения трихинеллеза человека.

Методы

Клинические испытания проводились на базе Витебской и Гомельской областных инфекционных больниц с 2008 по 2011 гг. Под наблюдением находились 4 пациента с легкой степенью тяжести трихинеллеза (3 мужчины и 1 женщина) в возрасте от 34 до 45 лет, 31 пациент со средней тяжестью трихинеллеза (17 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 20 до 68 лет. У одного пациента был поставлен диагноз – трихинеллез тяжелой степени тяжести (мужчина 36 лет).

Диагноз «трихинеллез» был выставлен на основе клинико-эпидемиологического и иммуноферментного анализа, проведенного в городских и областных Центрах гигиены, эпидемиологии и организации здравоохранения г. Витебска, г. Гомеля, а также на кафедре инфекционных болезней УО «Витебский государственный медицинский университет». Все пациенты трихинеллезом имели эозинофилию от 12% до 66%. У 4 человек титр антител к трихинеллезному антигену составил 1 : 400; у 12 – 1 : 800, у 8 – 1 : 1200, у 6 – 1 : 1600 и у 6 – 1 : 3200.

Для оценки эффективности лечения учитывали: мышечные боли, отеки, аллергическую сыпь на кожных покровах, температурную реакцию, эозинофилию, а также уровни пер-

вичных повреждений ДНК лимфоцитов, их апоптоза в периферической крови больных при применении щелочного геля электрофореза изолированных клеток (метод ДНК-комет) [9]. В качестве негативного контроля при проведении метода ДНК-комет были использованы данные лимфоцитов 15 доноров крови.

Для лечения трихинеллеза у пациентов были использованы следующие препараты: мебендазол в таблетках по 100 мг; альбендазол в таблетках по 400 мг; витаминный антиоксидантный комплекс, в каждой таблетке которого содержалось 100 мг витамина С, 30 мг витамина Е, 6 мг β -каротина и 0,03 мг селена; ибупрофен в таблетках по 200 мг.; хифенадин гидрохлорид (фенкарол) в таблетках по 10 или 25 мг.

Пациенты с легкой степенью тяжести трихинеллеза получали монотерапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема) в течение 7 дней. Пациенты средней степени тяжести были разделены на четыре группы. Первая группа (8 человек) получала монотерапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема – 14 дней), вторая (7 человек) – монотерапию альбендазолом (800 мг в сутки – 14 дней), третья (8 человек) – комбинированную терапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема – 7 дней) в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 7 дней); четвертая (8 человек) – комбинированную терапию альбендазолом (доза 400 мг 2 раза в сутки – 7 дней) в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 7 дней). Пациент с тяжелым трихинеллезом получал терапию альбендазолом в течение 18 дней (800 мг в сутки), в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 10 дней), фенкаролом (20 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 10 дней).

Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2007. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартное отклонение (M+SD).

Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты

У 4 пациентов с легкой степенью тяжести трихинеллеза (3 мужчины и 1 женщина) в возрасте от 34 до 45 лет отмечалась эозинофилия крови от 8 до 10%, повышение температуры тела до 37,2°C. Титр антител к трихинеллезному антигену у всех больных составил 1 : 400. Пациенты получали монотерапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема) в течение 7 дней. «Длина хвостов комет» лимфоцитов периферической крови больных трихинеллезом, процент ДНК в «хвостах комет», «момент хвоста», а также процент апоптотических клеток крови у пациентов легкой степени тяжести трихинеллеза до и после терапии мебендазолом достоверно не отличался от данных доноров крови.

Показатели щелочного геля-электрофореза изолированных клеток лимфоцитов доноров и пациентов с трихинеллезом средней степени тяжести приведены в таблице 1.

«Длина хвостов комет» лимфоцитов периферической крови больных трихинеллезом средней тяжести была достоверно выше контрольного уровня в 7,6 раза (табл. 1). Процент ДНК в «хвостах комет» (9,8%) был выше в 75,7 раза, по сравнению с негативным контролем. «Момент хвоста» превысил в 21 раз показатель контроля. Процент апоптотических клеток крови был выше в 38,8 раза по сравнению с негативным контролем.

В первой группе у 8 пациентов (6 мужчин и 2 женщины) была установлена эозинофилия (12-56%), 7 человек жаловались на мышечные боли, у 4 пациентов наблюдались отеки в области голеней, у всех пациентов температура тела составила от 37,5 до 38,2°C. У 3-х человек из этой группы выявлялась аллергическая сыпь на нижних конечностях. У 4 человек титр антител к трихинеллезному антигену составил 1 : 800, у 1 – 1 : 1200, у 2 – 1 : 1600 и у 1 – 1 : 3200.

После применения монотерапии мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема – 14 дней) у 3-х больных трихинеллезом пер-

Таблица 1

Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток лимфоцитов периферической крови больных трихинеллезом средней тяжести до и после лечения

Группа исследований \ Исследуемый показатель	n	Длина «хвостов комет» (в пикселях)	Процент ДНК в «хвостах комет»	«Момент хвоста»	Процент апоптотических клеток
Негативный контроль (доноры крови)	15	3,52±0,11	0,13±0,02	0,10±0,02	0,21±0,04
Трихинеллез средней тяжести	31	26,61±2,73*	9,84±0,91*	2,10±0,44*	8,15±1,75*
Лечение мебендазолом	8	15,35±3,42* [#]	6,78±1,42* [#]	1,34±0,52* [#]	4,34±0,78* [#]
Лечение альбендазолом	7	18,25±4,78* [#]	5,43±0,17* [#]	1,23±0,34*	5,43±0,14* [#]
Лечение мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se	8	10,15±2,21* ^{#@}	3,13±0,42* ^{#@}	0,79±0,14* ^{#@}	0,32±0,14* ^{#@}
Лечение альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se	8	4,11±0,32* ^{#@}	0,16±0,12* ^{#@}	0,09±0,03* ^{#@}	0,20±0,20* ^{#@}

Примечание: * - достоверное отличие от данных контроля, [#] - от данных больных до лечения, @ - от данных больных, получавших терапию только мебендазолом или альбендазолом при P<0,01-0,05.

вой группы эозинофилия крови осталась прежней, а у 5 пациентов количество эозинофилов нормализовалось. Через месяц после лечения у всех пациентов количество эозинофилов нормализовалось. Жалобы на мышечные боли предъявляли 4 пациента. Аллергической сыпи и отеков не наблюдалось. Титр антител через 28-й дней после лечения у 3-х пациентов не изменился и у 5 пациентов нормализовался.

После лечения мебендазолом «длина хвостов комет» лимфоцитов крови пациентов, страдающих трихинеллезом, была ниже в 1,7 раза данных до лечения, но в 4,4 раза превышала показатель негативного контроля (табл. 1). Процент ДНК в «хвостах комет» у пациентов, страдающих трихинеллезом средней тяжести в 52,2 раза превысил контрольный уровень и в 1,5 раза был ниже по сравнению с данными до лечения. «Момент хвоста» лимфоцитов был выше контрольного уровня в 13,4 раза, а также был меньше в 1,6 раза, чем до лечения. Процент апоптотических клеток был

ниже в 1,9 раза по отношению к данным, полученным до лечения, и в 20,7 раза превышал показатель доноров крови.

Вторая группа пациентов из 7 человек в возрасте 30-45 лет получала в течение 14 дней монотерапию альбендазолом 400 мг в сутки. У всех больных была эозинофилия (16-62%), отмечалось повышение температуры тела до 38°C, у 6 человек клинически наблюдались отеки верхних и нижних конечностей, у 2-х – аллергическая сыпь. Все пациенты предъявляли жалобы на мышечные боли. У 2 пациентов титр антител до лечения составлял 1 : 800, у 2 – 1 : 1200, у 2 – 1 : 1600 и у 1 – 1 : 3200.

После курса терапии альбендазолом в анализе крови эозинофилия увеличилась у 2-х пациентов, осталась прежней у 5 больных. Через три недели после лечения у всех пациентов количество эозинофилов нормализовалось. Жалобы на мышечные боли предъявлял один пациент. Аллергической сыпи и отеков не наблюдалось. Титр антител через 28-й дней после лечения у всех больных нормализовался.

После лечения альбендазолом «длина хвостов комет» превысила показатель негативного контроля в 5,2 раза и в 1,5 раза была меньше, чем до лечения (табл. 1). Процент ДНК в «хвостах комет» превысил контрольный показатель в 41,8 раза и достоверно был меньше в 1,8 раза по сравнению с данными, полученными до лечения. «Момент хвоста» лимфоцитов больных трихинеллезом превысил показатель контроля в 12,3 раза и достоверно был меньше в 1,7 раза по отношению к данным до лечения. Процент апоптотических клеток в 25,9 раза был выше данных контроля и в 1,5 раза снизился при сравнении с данными, полученными до лечения.

Третья группа пациентов (8 человек) получала комбинированную терапию мебендазолом (доза 300 мг в сутки в три приема – 7 дней) в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 7 дней). У всех больных была эозинофилия (14-56%), отмечалось повышение температуры тела до 38°C, у 4-х человек клинически наблюдались отеки верхних и нижних конечностей, у 4 – аллергическая сыпь. Все пациенты предъявляли жалобы на мышечные боли. У 2 пациентов титр антител до лечения составлял 1 : 800, у 2 – 1 : 1200, у 1 – 1 : 1600 и у 3 – 1 : 3200.

После курса терапии мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se в анализе крови через три недели после лечения у всех больных количество эозинофилов нормализовалось. Жалоб больные не предъявляли. Аллергической сыпи и отеков не наблюдалось. Титр антител через 28-й дней после лечения у всех больных нормализовался.

При лечении мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se «длина хвостов комет» лимфоцитов пациентов трихинеллезом была ниже в 2,6 и 1,5 раза данных до лечения и терапии только мебендазолом (табл. 1). Данный показатель достоверно в 2,9 раза превысил контрольный уровень. Процент ДНК в «хвостах комет» у пациентов трихинеллезом при комбинированном лечении в 3,1 раза был ниже данных, полученных до лечения, и в 2,2 раза был ниже по сравнению с

данными лечения только мебендазолом. Однако этот показатель в 24 раза достоверно превышал показатель доноров крови. «Момент хвоста» у пациентов трихинеллезом при комбинированном лечении в 2,7 раза был ниже данных, полученных до лечения, и в 1,7 раза был ниже по сравнению с данными лечения только мебендазолом. Однако «момент хвоста» лимфоцитов пациентов достоверно в 7,9 раза превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении трихинеллеза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

Четвертая группа пациентов трихинеллезом средней тяжести (8 человек) получала комбинированную терапию альбендазолом (доза 400 мг в сутки в два приема – 7 дней) в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 5 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 7 дней). У всех пациентов была эозинофилия (20-62%), отмечалось повышение температуры тела до 38°C, клинически наблюдались отеки верхних и нижних конечностей, аллергическая сыпь. Все пациенты предъявляли жалобы на мышечные боли. У 4 пациентов титр антител до лечения составлял 1 : 800, у 3 – 1 : 1200 и у 1 – 1 : 1600.

После курса терапии альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se в анализе крови через три недели после лечения у всех пациентов количество эозинофилов нормализовалось. Жалоб больные не предъявляли. Аллергической сыпи и отеков не наблюдалось. Титр антител через 28-й дней после лечения нормализовался.

После лечения «длина хвостов комет» лимфоцитов у лиц, страдающих трихинеллезом, снизилась и не превышала контрольный уровень (табл. 1). Процент ДНК в «хвостах комет» и «момент хвоста» лимфоцитов крови у больных трихинеллезом после комбинированного лечения достоверно не превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении трихинеллеза альбендазолом с ибупрофеном и комплексом

витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

У пациента тяжелой степени тяжести трихинеллеза отмечались отеки лица, верхних и нижних конечностей, повышение температуры тела до 38,5°C. Пациент жаловался на сильные мышечные боли. Титр антител к трихинеллезному антигену составил 1 : 3200. В лимфоцитах крови было отмечено повышение процента поврежденной ДНК до 35% и числа апоптотических клеток до 21%. Пациент получал терапию альбендазолом в течение 18 дней (800 мг в сутки), в сочетании с ибупрофеном (по 1 таблетке 4 раза в день – 10 дней), фенкаролом (20 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и витаминным антиоксидантным комплексом с Se (по 1 капсуле два раза в день – 10 дней). Через 28 дней клинические и цитогенетические изменения нормализовались.

Обсуждение

Установлено, что трихинеллез легкой степени тяжести не сопровождается достоверным ростом уровней повреждений ядерной ДНК лимфоцитов периферической крови и их апоптоза, а также успешно лечиться одним мебендазолом в течение 7 дней. Трихинеллез средней степени тяжести инвазии у человека сопровождается выраженными генотоксическими и цитотоксическими изменениями в лимфоцитах периферической крови, которые характеризуются ростом процента поврежденной ядерной ДНК до 9,84% и апоптоза клеток до 8,15%.

Применение монотерапии мебендазолом в течение 14 дней у больных трихинеллезом средней тяжести не полностью элиминировала клинические проявления инвазии, что характеризовалось сохранением у 37,5% пациентов эозинофилии и у 50% – мышечных болей. После лечения альбендазолом в анализе крови сохранялась высокая эозинофилия и один пациент предъявлял жалобы на мышечные боли. После лечения мебендазолом или альбендазолом «длина хвостов комет» лимфоцитов у пациентов, страдающих трихинеллезом средней тяжести, была ниже в 1,5-1,7 раза данных до лечения, но в 4,4-5,2 раза

превышала показатель негативного контроля. Процент ДНК в «хвостах комет» в 41,7-52,2 раза превысил контрольный уровень и в 1,5-1,8 раза снизился по сравнению с данными до лечения. «Момент хвоста» лимфоцитов был выше контрольного уровня в 12,3-13,4 раза, а также был меньше в 1,6-1,7 раза, чем до лечения. Процент апоптотических клеток был ниже в 1,5-1,9 раза по отношению к данным, полученным до лечения, и в 20,7-25,9 раза превышал показатель доноров крови.

После курса терапии мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se в анализе крови через три недели после лечения у всех пациентов количество эозинофилов нормализовалось, жалобы не предъявлялись, аллергической сыпи и отеков не наблюдалось, титр антител через 28-й день после лечения нормализовался. После лечения мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se «длина хвостов комет» лимфоцитов у лиц, страдающих трихинеллезом, была ниже в 2,6 и 1,5 раза данных до лечения и терапии только мебендазолом соответственно. Данный показатель достоверно в 2,9 раза превысил контрольный уровень. Процент ДНК в «хвостах комет» у больных трихинеллезом после комбинированного лечения в 3,2 раза был ниже данных, полученных до лечения, и в 2,2 раза был ниже по сравнению с данными лечения только мебендазолом. Однако этот показатель в 24 раза достоверно превышал показатель доноров крови. «Момент хвоста» после комбинированного лечения в 2,7 раза был ниже данных, полученных до лечения, и в 1,7 раза был ниже по сравнению с данными лечения только мебендазолом. Однако «момент хвоста» лимфоцитов пациентов достоверно в 7,9 раза превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении трихинеллеза мебендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

После курса терапии альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se в анализе крови через три недели после лечения у всех пациентов количество эозинофилов нормализовалось, жалобы не предъявля-

лись, аллергической сыпи и отеков не наблюдалось, титр антител после лечения нормализовался. После лечения альбендазолом с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se все показатели генотоксичности и цитотоксичности не отличались от контрольных уровней. Этот результат, по нашему мнению, можно объяснить тем, что, как известно, в антирадикальную систему защиты клетки входит большое количество низкомолекулярных компонентов, активных в водной и липидной фазах (фенольные антиоксиданты, каротиноиды и витамины А и Е, билирубин, серосодержащие соединения). Механизм действия всех этих низкомолекулярных веществ состоит в том, что они подставляют себя под удар реактивных производных кислорода и, окисляясь, прерывают опасную для клетки цепь реакций и тем самым снижают степень деструкции ДНК [6].

У пациента с тяжелой степенью тяжести трихинеллеза после терапии альбендазолом, в сочетании с ибупрофеном, фенкаролом и витаминным антиоксидантным комплексом с Se через 28 дней клинические и цитогенетические изменения нормализовались.

На основании проведенных исследований в рамках выполнения темы задания ГНТП 03.01 «Изучить на основе нанотехнологий особенности патогенеза и разработать эффективные способы лечения и диагностики трихинеллеза, описторхоза и трихоцефалеза человека» (2011-2015, № гос. регистрации 20114734 от 16.11.2011) предлагается проводить лече-

ние трихинеллеза по схемам в зависимости от выбора антигельминтного препарата с учетом степени тяжести заболевания (табл. 2-4).

Заключение

1. Трихинеллез средней тяжести у человека сопровождаются гено- и цитотоксическими эффектами в лимфоцитах периферической крови пациентов, которые характеризуются ростом количества поврежденной ядерной ДНК до 9,84% и апоптотических клеток до 8,15%.

2. Применение мебендазола или альбендазола в течение 14 дней для терапии трихинеллеза средней тяжести, не полностью элиминирует симптомы инвазии (эозинофилия, мышечные боли, аллергическая сыпь, отеки), приводит к снижению генотоксических и цитотоксических эффектов в лимфоцитах крови пациентов, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Применение для лечения мебендазола в течение 7 дней с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se не может полностью снизить генотоксический эффект инвазии трихинеллами в лимфоцитах человека.

3. Комбинированное лечение альбендазолом (7 дней) с ибупрофеном (5 дней) и комплексом витаминов с Se (7 дней) больных трихинеллезом средней степени тяжести служит эффективным способом защиты генома человека, так как приводит к снижению уровней

Таблица 2

Лечение больных трихинеллезом легкой степени тяжести

Препарат	Дозировка препарата	Время приема	Длительность курса
Терапия выбора (антигельминтный препарат - альбендазол)			
Альбендазол в табл. по 200 мг	При массе тела менее 60 кг - 15 мг/кг в сутки в два приема При массе тела более 60 кг - 400 мг в сутки в два приема	Внутри после еды	7 дней
Терапия резерва (антигельминтный препарат - мебендазол)			
Мебендазол в табл. по 100 мг	100 мг 3 раза в день	Внутри после еды	7 дней

Таблица 3

Лечение больных трихинеллезом средней степени тяжести

Препарат	Дозировка препарата	Время приема	Длительность курса
Терапия выбора (антигельминтный препарат - альбендазол)			
Альбендазол в табл. по 200 мг	<i>При массе тела менее 60 кг - 15 мг/кг в сутки в два приема При массе тела более 60 кг - 400 мг в сутки в два приема</i>	Внутри после еды	7 дней
Ибупрофен в табл. по 200 мг	<i>Для возраста 8-12 лет - ½ таблетки 4 раза в день. Для возраста старше 12 лет - 1 таблетка 4 раза в день.</i>	Внутри после еды	5 дней
Витаминный комплекс с селеном	<i>Для возраста 3-15 лет - Vit. C - 50 мг, Vit. E - 12,5 мг, β-каротин - 1,5 мг, Se - 0,015 мг. Для возраста старше 15 лет - Vit. C - 100 мг, Vit. E - 30 мг, β-каротин - 6 мг, Se - 0,03 мг</i>	Внутри после еды	7 дней
Терапия резерва (антигельминтный препарат - мебендазол)			
Мебендазол в табл. по 100 мг	100 мг 3 раза в день	Внутри после еды	7 дней
Ибупрофен в табл. по 200 мг	<i>Для возраста 8-12 лет - ½ таблетки 4 раза в день. Для возраста старше 12 лет - 1 таблетка 4 раза в день.</i>	Внутри после еды	5 дней
Витаминный комплекс с селеном	<i>Для возраста 3-15 лет - Vit. C - 50 мг, Vit. E - 12,5 мг, β-каротин - 1,5 мг, Se - 0,015 мг. Для возраста старше 15 лет - Vit. C - 100 мг, Vit. E - 30 мг, β-каротин - 6 мг, Se - 0,03 мг</i>	Внутри после еды	7 дней

Таблица 4

Лечение больных трихинеллезом тяжелой степени тяжести

Препарат	Дозировка препарата	Время приема	Длительность курса
Альбендазол в табл. по 200 мг	800 мг в сутки в два приема	Внутри после еды	14 дней
Ибупрофен в табл. по 200 мг	1 таблетка 4 раза в день.	Внутри после еды	10 дней
Хифенадин гидрохлорид (фенкарот) в табл. по 10 или 25 мг	15 мг 2 раза в день	Внутри после еды	10 дней
Витаминный комплекс с селеном	Vit. C – 100 мг, Vit. E – 30 мг, β-каротин – 6 мг, Se – 0,03 мг	Внутри после еды	7 дней
<i>При осложнениях!!</i> Преднизолон в таблетках	40-60 мг в сутки 3-5 дней с последующим снижением дозы до 5-10 мг в сутки при достижении клинического эффекта	Утром внутри после еды	10 дней

первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови, а также приводит к полной элиминации основных симптомов заболевания.

Литература

1. Бекиш, В.Я. Нарушения в геноме хозяина при экспериментальном трихинеллезе / В.Я. Бекиш // Эпидемиол., диагностика, лечение и профилактика паразит. заболеваний человека (Тр. III Междунар. науч.-практич. конф.). – Витебск, 2002. – С. 68–75.
2. Бекиш, В.Я. Воздействие трихинеллезной инвазии на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантную активность в мышцах и семенниках у мышей линии СВА / В.Я. Бекиш // Теория и практика борьбы с паразитар. забол. (Матер. науч. конф.). – М.: 2002. – С. 18–20.
3. Бекиш, В.Я. Защита наследственного аппарата клеток хозяина при трихинеллезе / В.Я. Бекиш // Вестник ВГМУ. – 2003. – Т. 2, №2. – С. 77–84.
4. Бекиш, О.-Я.Л. Влияние трихинеллезной инвазии на обмен аскорбиновой кислоты / О.-Я.Л. Бекиш // Здравоохранение Белоруссии. – 1972. – № 3. – С. 81–82.
5. Бодня, Е.И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е. И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 56–62.
6. Генетика окислительного стресса / Е. П. Гуськов [и др.]. – Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВЦ ЮФУ, 2009. – 156 с.
7. Пашинская, Е.С. Генотоксический, цитотоксический и эмбриотоксический эффекты трихинеллеза при комбинированном лечении инвазии хозяина во время беременности / Е.С. Пашинская, В.Я. Бекиш // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 103–112.
8. Пашинская, Е.С. Эмбриотоксические и цитогенетические изменения у беременных мышевидных грызунов при трихинеллезе / Е.С. Пашинская, В.Я. Бекиш // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя біялагічных навук. – 2012. – №2. – С. 59–63.
9. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений. – А.Д. Дурнев [и др.] / Методические рекомендации. Утв. РАМН и РАСН. – М., 2006. – 27 с.
10. Gottstein, B. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of Trichinellosis / B. Gottstein [et al.] // Int. J. Parasitol. – 2009. – P. 515–524.
11. Wu, Z. Trichinella spiralis: nurse cell formation with emphasis on analogy to muscle cell repair / Z. Wu [et al.] // Parasites & Vectors. – 2008. – P. 1–27.

Поступила 20.03.2012 г.
Принята в печать 04.06.2012 г.